FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1958 N° 706

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean Jacques Henri ROUAUX

né le 5 février 1929 à Cardroc (Ille-et-Vilaine)

Présentée et soutenue publiquement
le 27 Juin 1958

Contribution à l'étude du Traitement du Delirium Trémens. La place de la Réserpine

Président : Monsieur le Professeur J. DELAY.
Professeur de clinique des maladies mentales
et de l'encéphale à la Faculté de
Médecine de Paris.

RENNES - IMPRIMERIE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1958 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean Jacques Henri ROUAUX

né le 5 février 1929 à Cardroc (Ille-et-Vilaine)

R. UNIV BIBLIOTHEEK LEIDEN

Présentée et soutenue publiquement

le 27 Juin 1958

Contribution à l'étude du Traitement du Delirium Trémens. La place de la Réserpine

Président : Monsieur le Professeur J. DELAY.

Professeur de clinique des maladies mentales et de l'encéphale à la Faculté de Médecine de Paris.

RENNES - IMPRIMERIE

15-3-1958

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.) Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

1. – PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie pathologique		DELARUE (A.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale		JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique		REDON (H.)
Clinique de cardiologie		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu	MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		de GAUDART-D'ALLAINES
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale		LAMY (M.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat	JUSTIN-BESANÇON (L)
	Broussais	DE GENNES (L.)
	Cochin	MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique		DEBRAY (C.)

		MM.
Clinique médicale propépeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Port-Royal	VARANGOT (J.)
	Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie Sociale		MARIE (J.)
Clinique pneumo-phtisiologie		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile		MIGHAUX (L.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)		DJOURNO (A.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		SOULIÉ (P.)
Histologie		VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail		DESOILE (H.)
Parasitologie		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		COURVELAIRE (R.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immonologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.)
Pathologie médicale		DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J.)
Pharmacologie et matière médicale		CHEYMOL (J.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		DOGNON (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Thechnique chirurgicale		PLATEL (J.)
Thérapeutique		BROUET (G.)

II. – PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	**DELMAS (A.), pr. s. ch.** CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	**GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.** BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	N . . . N . . .
Bactériologie	**HAUDUROY P. pr.s.ch.(dét)** NÉVOT (A.)pr,s.ch. CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.)
Biochimie médicale	**ETTORI (J.), pr.s.ch.(dét.)** **DESGREZ (P.) pr s.ch.** POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (G.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Carcinologie	N . . . N . . .
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Électro-Radiologie	N . . .
Embryologie	**TUCHMANN-DUPLESSIS H.**
Hématologie	N . . . N . . .
Histologie	**COUJARD (R.) pr.s.ch.** N . . . N . . .
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.), pr.s.ch. **DEPARIS (M.) pr.s ch.**
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine légale	**DEROBERT (L.) pr.s.ch** GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)

	MM.
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.) MADURO (R.)
Parasitologie	**BRUMPT (L.C.), pr.s.ch.** CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	**RUDLEP (J.)pr.s.ch.(dét)** ABOULKER (P.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) CAUCHOIZ (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENGE (G.) LORTAT-JACOB (J) OLLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J. M.) N . . . N . . .
Pathologie expérimentale	LŒPER (J.) MAURICE (P.)

	MM.
Pathologie médicale	**HAGUENAU (J.)** pr. s. ch.
	BOUDIN (G.)
	BOUVIER (J. B.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	CASTAIGNE (P.)
	CONTE (M.)
	DEROT (M.)
	DOMART (A.)
	LAMOTTE (M.)
	LAROCHE (C. P.)
	MACREZ (Cl.)
	MILLIEZ (P.)
	PEQUIGNOT (H.)
	RAMBERT (P.)
	ROYER (P.)
	THIEFFRY (St.)
	TURIAF (J.)
	WOLFROMM (R.)
	N...
	N...

	MM.
Pédiatrie	JOSEPH (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOSKY (Cl.)
Pharmacologie	**LEVY (Melle J.)** pr. s. ch.
	N...
Physiologie	**BARJETON (D.)** pr. s. ch.
	PARROT (J.) pr. s. ch.
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.)
	N...
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Phychiatrie	PICHOT (P.)
Phychiatrie infantile	N...
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.)
	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	PERRAULT (M.)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)
Clinique neurologique	DE SÉZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HANN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

A tous ceux qui
me sont chers

Faible témoignage de ma
profonde affection

A Monsieur le Professeur J. DELAY
Professeur de Clinique des Maladies Mentales
et de l'Encéphale à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse
En témoignage de notre
profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur L. ANGLADE
Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique du Mans

Qui nous a guidé avec certitude
et toujours aidé avec précision
Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur A. ADNES
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Medecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique du Mans
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Dont les conseils sans cesse prodigués
nous ont été source de profit.

A Monsieur le Docteur J. SIZARET
Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique de Rennes

Qu'il veuille bien trouver l'expression de notre gratitude pour la constante bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner.

A Monsieur le Docteur H. DAUSSY
Ancien Chef de clinique de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique de Rennes

Dont le commerce journalier est source d'enrichissement constant toujours renouvelé.

A Monsieur le Docteur H. GUILLERM
Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique de Rennes

Auprès duquel nous avons toujours rencontré l'accueil le plus bienveillant.

A Mademoiselle le Docteur S. ROUSSET
Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique de Rennes,
à Monsieur le Docteur F. RAMÉE
Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique de Rennes.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT DU DELIRIUM TREMENS
LA PLACE DE LA RESERPINE

1. INTRODUCTION

Après avoir connu une relative viduité - seul bienfait au milieu de tant de catastrophes ,qui ait marqué les années d'occupation - les services des Hôpitaux Psychiatriques connaissent de nouveau , dans notre pays , la terrible affluence que lui assurent les psychoses alcooliques ? Nous n'insisterons pas sur l'aspect social et national de cet état de choses ,qui reste en dehors du but que nous nous proposons ici : l'étude du delirium tremens,les notions physiopathologiques que de récentes recherches ont permis d'acquérir dans ce domaine ,enfin et surtout , les moyens thérapeutiques mis à notre disposition par un armement en médicaments chimiothérapique , et aussi physiothérapique sans cesse enrichi .

Pour juguler la crise de délirium , des problèmes particuliers se posent , qui ne sont pas uniquement ceux de la psychiatrie courante .Car il faut agir vite,promptement,sur le désordre aigu.Et c'est pourquoi tout à la fois on est amené à calmer les phénomènes aigus de convulsions , à rétablir l'équilibre biologique perturbé . C'est pourquoi aussi les substances

médicamenteuses efficaces dans les psychoses chroniques et même aigües , et administrées en traitements prolongés , ne connaissent pas toujours le succès escompté.

Avec les stabilisateurs du système nerveux , s'est ouverte une ère thérapeutique nouvelle en psychiatrie . En particulier l'emploi de la chlorpromazine a totalement modifié le pronostic de certains états mentaux; dans le cas particulier du délirium tremens , ce chimiothérapique a paru d'autant plus effieace cace , que son action se manifeste très précocement , très rapidement .

Mais on observa des incidents , voire des accidents , à la suite de l'administration de chlorpromazine à cet organisme perturbé dans toutes ses fonctions physiologiques et biologiques qu'est celui de l'alcoolique aigu . C'est pourquoi on s'adressa à la Réserpine , dont le mode d'action et les effets paraissent assez voisins de ceux de la chlorpromazine , mais qui semble comporter moins d'inconvénients qu'elle.

Par contre , la réserpine est entachée d'un défaut majeur à priori devrait la faire exclure de la thérapeutique du lirium tremens :sa lenteur d'action lorsqu'elle est adminis- par voie buccale , et aussi la difficulté d'utiliser cette [illegible] Mais par introduction intra-muscu- re,et surtout intra-veineuse , la réserpine agit rapidement et trouve ainsi son emploi dans le traitement d'urgence en psychiatrie .

La chlorpromazine et la réserpine se trouvent d'ailleurs

parfois associées dans un même traitement avec bénéfice . Ces " " tranquilisateurs " facilitent la psychothérapie , sans toutefois la remplacer . Ils sont susceptibles de diminuer le nombre des électrochocs , bien que , nous le verrons , l'association dans une même cure de la convulsivothérapie et de la réserpine soit formellement contre-indiquée , des accidents graves , voire mortels , ayant été provoqués .

o

La thérapeutique psychiatrique moderne dispose de médicaments et de cures à action " neuroleptique ". La cure de sommeil utile souvent , connait des limites , et même des échecs en psychiatrie ; les cures neuroleptiques , moins dangereuses , sont souvent plus efficaces . Dans les deux méthodes , on cherche à obtenir l'inhibition corticale . Mais en même temps , il est nécessaire de bloquer les phénomènes d'irritation nerveuse , et c'est ainsi qu'est née l'hibernation artificielle réalisée par un cocktail lytique . Dans ce dernier , figure la chlorpromazine , qui utilisée isolément a donné à DELAY de très beaux resultats : ni sommeil , ni perte de conscience , ni réfrigération , mais mise au repos du système nerveux central et végétatif , la cure par la chlorpromazine s'est révélée des plus précieuses .

Parallèlement aux études de la chlorpromazine , DELAY et ses collaborateurs ont expérimenté , parmi diverses substances chimiques,les corps possédant des effets neuroleptiques comparables à ceux de la chlorpromazine. La réserpine , alcaloïde nouveau de Rauwolfia serpentina , utilisée depuis quatre ans dans

le traitement de l'hypertension artérielle , a particulièrement retenu l'attention des psychiâtres . La réserpine est en effet un des alcaloïdes de la plante dont l'effet nervin est le plus marqué . La racine parait avoir été utilisée aux Indes depuis des siècles pour traiter les malades mentaux . Les auteurs Indiens en ont commencé l'étude chimique et pharmacologique dès 1931 , puis entre 1942 et 1947 , ils ont précisé deux indications majeures de l'alcaloïde :

- L'hypertension artérielle,
- les affections neuropsychiatriques.

Ces derniers temps , la seconde de ces indications a été très largement étudiée dans les pays anglo-saxons et en France. Il était donc logique de mettre à la disposition des thérapeutes penchés sur le problème du delirium tremens ce nouvel alcaloïde plein de promesses , à vrai dire déjà réalisées dans différents états psychiatriques .

Intéressé par ces premiers essais , nous avons décidé de leur consacrer notre thèse en limitant les indications de la réserpine aux délires alcooliques aigus .

Nous envisagerons donc successivement :

- la physiopathologie du délirium tremens , au moins dans ses aspects susceptibles de relever d'un traitement par la réserpine; le mode d'action de la réserpine , à mettre en parallèle avec les modifications observées au cours de la crise aigüe ; nous aurons ici à faire un parallèle entre les effets de la chlorpromazine et ceux de la réserpine ;
- le traitement " classique " du délirium tremens , traitement

qui utilise des moyens très modernes , certes,mais suffisamment éprouvés pour qu'on ne les discute plus .

- la place de la réserpine dans le traitement actuel du delirium tremens , avec sa technique d'administration,sa posologie ,les adjuvants qu'elle nécessite pour en limiter les effets secondaires , réels ; enfin nous verrons
- les résultats que les premiers auteurs à utiliser la réserpine dans cette indication particulière qu'est le delirium tremens, ont déjà obtenus . Observations de CACHIN , de LEREBOULET , de SIGUIER en France , de AVOL aus Etats-Unis .

Tel est le petit travail , envisagé surtout sous un angle pratique qui est le nôtre , que nous nous proposons d'entre - prendre ici . Travail modeste , bref , mais qui nous l'espérons , pourrait aider à faire le point d'une méthode thérapeutique susceptible d'améliorer sensiblement le traitement d'une affection douloureuse autant que dangereuse pour l'Individu comme pour la Nation ....

11. Physiopathologie du delirium tremens .

Pour lutter efficacement contre la crise aigüe , il faut évidemment en connaitre les particularités biologiques afin d'opposer à chaque déficit , à chaque déséquilibre , la mesure d'abord palliative , ensuite curative , qui convient,et qui actuellement repose sur la notion de la neuroplégie .

Disons tout d'abord que le pronostic du delirium tremens a été et reste sombre . Dans une récente statistique parisienne nous voyons que sur quatre cas traités entre 1949 et 1951 , deux ont connu une évolution mortelle . En 1951 et 1952 ,sur 7 cas deux ont abouti à la mort . Même proportion pour les sept cas de 1952 et 1953 ;enfin , entre Janvier et Juillet 1954 les 17 cas ont donné 7 décès . Ces trente cinq malades avaient été soumis au traitement classique .
COIRAULT utilisant les neuroplégiques , associés d'abord avec la strychnine , puis employés sans elle , enfin associés à des potentialisateurs a fait tomber la mortalité à 2 pour neuf cas du type 1, 0 pour les deux cas du type 11 , et à 2 pour les quatorze cas du type 111.

Le delirium tremens est une agression grave , s'accompagnant comme toute agression d'une fuite cellulaire de potassium . On pouvait donc penser qu'il y aurait au niveau du muscle une hypo-excitabilité , comparable à celle présente dans la maladie post-opératoire . En réalité , on constate une hyperexcitabilité

manifeste . Cette hyperexcitabilité , en désaccord peut-être avec le syndrome biologique , est par contre à attendre du type de manifestations du delirium tremens . Hyperexcitabilité musculaire qui en outre se présente de façon parallèle , dans son évolution , à la gravité du syndrome clinique et des troubles biologiques . Elle est donc de première importance , véritable test évolutif et pronostique.

L'étude au Rhéotome électronique de la courbe du nerf et du muscle a également apporté des précisions intéressantes , (les temps sont portés en abcisses et les intensités en ordonnées) Dans les conditions physiologiques normales , la courbe nerveuse est parallèle à la courbe musculaire mais au-dessous d'elle , le nerf étant plus excitable que le muscle ,l'écart entre les deux courbes correspond selon GUIOT à un bon équilibre physiologique. Si, pour un même temps , le rapport des intensités d'excitation dépasse le rapport 2/3 , il y a hétéro-excitabilité , ce qui pour les fibres moyennes correspond à l'hétérochronisme de LAPICQUE , BOURGUIGNON & CHAUCHARD :la transmission nerf-muscle est alors défectueuse , voire nulle .

Chez les alcooliques chroniques l'excitabilité est moindre pour le nerf que pour le muscle , la courbe du nerf surplombe alors celle du muscle .

C'est ce même type de courbe que l'on retrouve au cours du délirium tremens . Il y a hyperexcitabilité nerveuse absolue , et aussi par rapport au muscle . L'allure de la courbe nerveuse , comme pour la courbe musculaire a une valeur pronostique : pronostique favorable quand l'excitabilité musculaire diminuant , la courbe musculaire se rapproche de celle du nerf , et lorsque le nerf devenu plus excitable , sa courbe se rapproche de celle du muscle et même l'enjambant reprend sa place normale .

De telles constatations justifient et expliquent l'action de la strychnine ! Au début du traitement ; chez l'alcoolique chronique , on verra l'excitabilité musculaire augmenter légèrement ; et parallélement à celle du nerf ; mais cette augmentation reste éphémère ! Ensuite ; la courbe d'excitabilité musculaire se stabilise ; la courbe du nerf s'en approche ; la dépasse ; se situant en dessous ; réalisant un rapport normal! Si l'on cesse la strychnine ; la courbe d'excitabilité nerveuse demeure fixe ; la courbe musculaire revient à sa place normale ; l'amélioration clinique de l'alcoolique correspond donc a au point où la courbe nerveuse croise la courbe musculaire , test simple que COIRAULT propose pour préciser les doses et la durée du traitement de strychnine .

Par conséquent , la strychnine semble agir en harmonisant rapidement les déséquilibres nerf-muscle . Elle est donc efficace dans l'alcoolisme , à condition que celui-ci n'ait pas encore perturbé trop profondément la commande neuro-végétative centrale . La strychnine réalise la normalisation des excitabilités , des afférences périphériques -nocives , mais son action est dépassée dans le d"lirium tremens , où l'atteinte centrale est évidente , et de plus elle comporte un danger . Car au moment où les deux courbes musculaire et nerveuse se superposent , les excitations périphoriques ne sont pas discriminées. Et comme le rhéotome n'explore que la périphérie , l'action centrale de la strychnine est ici négligée . Il n'empêche que ce test doit peut-être permettre de distinguer entre les formes

de délirium tremens relevant du traitement par la strychnine , et les formes qui relèvent de la déconnexion , et donc de la réserpine .

L'hyperexcitabilité musculaire reflète la charge cellulaire en potassium . Or , les bilans établis chez les malades ont montré que la potassiurie était toujours diminuée chez les malades , même à la phase de pré-délirium , où il a étéxtrouvé une baisse d'au moins un gramme par 24 heures . Il faut évidemment tenir compte de l'élimination de potassium dans la sueur. Il y a en outre chute de kaliémie importante , et pour expliquer ces faits contradictoires , il faut admettre que le potassium qui a quitté le sang est entré dans la cellule , avec hyperexcitabilité consécutive . Cliniquement , le malade est d'ailleurs hyperesthésique , sensible au moindre bruit , agité (COIRAULT) ,état encore aggravé sans doute par les perturbations qui existent entre l'excitabilité musculaire et l'excitabiliténeerveuse . L'administration de potassium dans le délirium tremens doit être prudente puisque la charge cellulaire en cet ion est déjà excessive . On a par ailleurs noté que l'amélioration des courbes d'excitabilité musculaire précède l'amélioration des signes biologiques , de 12 à 24 heures . Par conséquent , c'est la fuite extra-cellulaire du potassium , et non la remontée de la Kaliémie , qui conditionne la normalisation du potassium ; ce n'est pas la remontée de la kaliémie qui conditionne la normalisation de l'excitabilité .

Ces constatations orientent vers l'indication d'une déconnexion , mais celle-ci , qui favorise l'anabolisme , favorise aussi la rentrée cellulaire du potassium : c'est ce que

l'on a constaté chez les malades en traitement , avec trémulation intense , donc théoriquement catabolisme élevé , mais cependant avec une urémie basse , une azutùrie faible , un amaigrissement modéré malgré une ration calorique insuffisante et déséquilibrée . CANIVET a souligné que malgré l'amélioration clinique assurée par la chlorpromazine dans le délirium tremens , les trémulations n'en persistaient pas moins , ceci parce que la charge cellulaire en potassium , déjà trop élevée , est encore augmentée par la chlorpromazine . Malgré cet inconvénient d'ailleurs le bénéfice thérapeutique demeure positif . Ces faits sont confirmés par l'efficacité de l'ACTH sur le délirium tremens , l'hormone corticotrope vidant la cellule de son excédent de potassium ; l'ion est rejeté dans le compartiment extra-cellulaire , et ramène la kaliémie à un taux plus proche de la normale . Il y aurait donc avantage , lorsqu'on utilise un neuroplégique , à lui associer l'ACTH , ou la DOCA , ou tout autre moyen susceptible d'abaisser le taux cellulaire de potassium . De tels moyens éviteraient l'administration de potassium qui même à dose faible , n'est pas toujours indiquée , et seulement lorsqu'on est contraint de remédier à un effondrement de la Kaliémie .

Le pronostic des formes de délirium tremens avec fuite du potassium cellulaire a paru moins sombre malgré une agression importante . Lorsqu'on commence à relacher la connexion ; et que le catabolisme augmente , la Kaliémie se corrige : il

faut alors recourir à des anabolisants , insuline-glucose , héparine , testostérone , voire au calcium , toutes substances capables d'enrayer la décharge potassique cellulaire avec amaigrissement , élévation de l'urémie .

Au niveau du nerf , également , les neuroplégiques vont favoriser la rentrée du potassium dans la cellule ; ce type de médicament élève l'excitabilité nerveuse , et on atteint parfois même l'hyperexcitabilité (modérée d'ailleurs) .Inconvénient lorsque le muscle n'est pas hyperexcité en même temps Il faudrait donc rechercher le moyen thérapeutique d'assurer un catabolisme cellulaire prédominant sur la cellule périphérique .

On est tenté d'attribuer les trémulations à l'hyperexcitabilité musculaire ; mais il existe des cas d'hyperexcitabilite - par exemple au cours d'une cure neuroplégique - sans trémulations . Les alcooliques chroniques , sans hyperexcitabilité musculaire , présentent un certain degré de tremblement . COIRAULT a proposé l'explication suivante :
Chez l'alcoolique chronique , si le nerf est moins excitable que le muscle , il l'est de façon inégale . L' hétéroexcitabilité prédomine au niveau des temps longs , c'est-à-dire au niveau des fibres lentes du muscle . Par contre , au niveau des temps courts , c'est-à-dire au niveau des fibres rapides , il y a iso-excitabilité : alors , les courbes se superposent, ou même se croisent .On parle d'iso et d'hétéroexcitabilité et non d'iso ou d'hétérochronisme , car la chronaxie explore le segment des temps moyens , donc des fibres moyennes .

Distinction qui semble nécessaire . Car au cours du délirium tremens , alors que la trémulation persiste , l'iso-excitabilité persiste également pour les temps courts . Au cours du traitement strychninique , à un moment donné la courbe nerveuse et la courbe musculaire vont se superposer : et il n'y a cependant pas trémulation . Il est donc possible que la trémulation corresponde à une iso- excitabilité dans les temps courts , ce qui s'accorde bien avec l'observation clinique selon laquelle le tremblement prédomine au niveau des muscules volontaires à mouvements fins et rapides , là aussi où les fibres musculaires rapides prédominent , par exemple doigts , éminence thénar .Par contre , les muscles des grands segments des membres ne trémulent pas , et précisément ils possèdent un contingent plus important de fibres lentes assurant la continuité de mouvements plus soutenus , physiologiquement moins fins. Au niveau des temps longs, correspondant à ce type de fibres , on trouve une hétéro-excitabilité . S'il y avait iso-excitabilité , il y aurait cliniquement contracture , et non trébulation . De fait , on trouve des contractions paroxistiques plutôt que des trémulations au moment où les deux courbes , nerveuse et musculaire , se superposent au cours du traitement .

Mais les trémulations du délirium tremens ne relèvent pas que de conditions périphériques , et il ne faut pas oublier que dans cet accident , le trouble central prédomine . Il est donc possible que l'iso-excitabilité des temps courts exprime , sous la forme de trémulations , des incitations permanentes issues de centres en souffrance , et envoyées à la périphérie ; ou encore

que ces trémulations proviennent de la périphérie , en échappant au contrôle de centres supérieurs inopérants . On peut donc admettre qu'il y a :

hyperexcitabilité des centres ,

hyperexcitabilité de la périphérie .

Pour être étiologique , efficace , le traitement doit donc pouvoir lutter contre ces deux anomalies .. ce qui est loin d'être facile dans la réalisation .

111 - Mode d'action de la Réserpine .

Les premiers essais pharmacologiques réalisés expérimenalement chez l'animal puis chez l'homme , pnt montré d'émblée que la réserpine avait une action sédative particulière ; les animaux deviennent calmes , tranquilles , prennent une position de repos , s'assouplissent au début de la cure , sans narcose vraie , même à doses élevées . Tout au plus après deux ou trois jours de traitement , voit-on survenir de la somnolence , de l'apathie , de la fatigabilité , une diminution de l'agression chez le singe .

Les épreuves pharmacologiques montrent toutefois que la réserpine n'agit ni comme un ganglioplégique , ni comme un sympathicolytique , périphérique , son point d'attaque se situant vraisemblablement au niveau des centres végétatifs de l'encéphale.

Enfin le médicament s' est montré non toxique , avec une large marge de sécurité entre la dose active et la dose léthale .

NOCE semble avoir été le premier à utiliser la réserpine en neuropsychiatrie , et à avoir obtenu le calme chez des malades mentaux , devenus ainsi agréables , raisonnables , ce qui a évité souvent l'électrochocthérapie .

DELAY et ses collaborateurs sont arrivés aux conclusions suivantes : la réserpine a une action sédative , avec facilitation du sommeil . Selon les doses , on obtient un effet de calme ,

de tranquilité , le malade étant mou , abattu , engourdi , et à dose plus forte somnolent , sans aucun malaise somatique . Il existe cependant des manifestations neurovégétatives importantes. L'effet hypotenseur bien connu de la réserpine normalise les hypertendus , l'action sur la T.A. est très variable quant aux normotendus . Généralement Mx et Mn sont abaissées de deux à trois unités sans entrainer des manifestations d'hypotension . Parfois cependant des incidents d'hypotension orthostatique sont apparus . La réserpine provoque une bradycardie constante , parfois marquée à 60 , 50 pulsations/minute , voire moins encore . C'est l'indice d'une accumulation du médicament .

Il n'y a cependant pas blocage du réflexe orthostatique ,et l'on ne constate ni hypotension , ni accélération cardiaque . lors du passage du clinostatisme en orthostatisme .

On a signalé du myosis , de la procidence de la membrane nyctitante ; une activation du péristaltisme intestinal , favorable en cas de constipations , pouvant donner de la diarrhée des douleurs abdominales chez les autres . Phénomènes éphémères disparaissant malgré la poursuite de la cure .

La courbe thermique est discrètement modifiée avec oscillations normales atteignant 37° , sans clochers thermiques vrais comme parfois avec la chlorpromazine . Les fortes doses enfin entrainent des troubles congestifs oculo-nasaux ,congestion conjonctivale avec bouffissure palpébrale et larmoiement, ou catarrhe oculonasal avec rhinorrhée , et aussi du tremblement

assez paradoxal étant donné les indications thérapeutiques du médicament . C'est d'ailleurs le fait de toutes les substances agissant sur le système neuro-végétatif , que de donner des effets inattendus ou paradoxaux , sensations subjectives d'excitation , de malaise ébrieux , très exceptionnellement , insomnies. L'asthénie physique suit parfois les fortes doses . Certains auteurs , WEBER , STECK , ont insisté sur les symptomes extra-pyramidaux , allant parfois jusqu'au type parkinsonien , qui peuvent marquer transitoirement le traitement par la réserpine et parfois aussi par la chlorpromazine : tremblement grossier , faciès figé , rareté du clignement , attitudes figées , se marquant par le port un peu penché de la tête et par l'absence des mouvements associés des bras pendant la marche , pauvreté des mouvements , rigidité musculaire avec phénomène de la roue dentée, agitation paradoxale , et parfois sialorrhée .
BARUK admet que les modifications motrices dues à la chlorpromazine sont d'ordre catatonique . DELAY dit n'avoir jamais observé de phénomènes extra-pyramidaux avec la chlorpromazine , et avec la réserpine à hautes doses , un tremblement rapide de grande amplitude rappelant le tremblement physiologique dû au froid n'a été observé que dans 2 ou 3 % des cas traités , sans phénomène de la roue dentée . Certes , les neuroleptiques , et en particulier la réserpine , ont probablement une action extra-pyramidale au moins sur le tonus , sans aller peut-être jusqu'au parkinsonisme .

La comparaison , enfin , des effets de la chlorpromazine et de la réserpine montre des différences profondes , déjà présentes en ce qui concerne la structure chimique respective de ces deux corps : phénothiazine chlorée pour la première , sel de yo

himbine pour la seconde . La seule analogie réside dans les effets neurovégétatifs communs , bien qu'empruntant des mécanismes différents , et au premier rang desquels se place l'hypotension et aussi la détente nerveuse et psychique sans endormissement , désignée par le terme de neurolepsie (DELAY)
Première différence , la rapidité d'action de la chlorpromazine qui introduite par la voie intra-musculaire , se manifeste en 10 à 60 minutes ; la réserpine agit au même rythme , que l'on emprunte la voie buccale ou la voie intra-musculaire, avec apparition des effets dans les 6 à 24 heures . L'accumulation est également lente , et le plein effet n'est souvent obtenu qu'après plusieurs jours de trairement , alors que l'on utilise la dose maxima d'emblée pour la chlorpromazine . Les effets secondaires de nature neurovégétative sont moins gênants avec la réserpine , qui ne provoque pas de troubles orthostatiques tensionnels , ne nécessite pas l'alitement ; ni l'hypotension , ni la bradycardie ne sont accusés subjectivement par les malades , comme cela a lieu avec la chlorpromazine .

Par conséquent , on a été amené à considérer la chlorpromazine pour les traitements d'urgence , l'indication majeure étant le délire aigu , le délirium tremens . Comment est-on alors arrivé à l'emploi de la réserpine dans cette dernière manifestation , suraiguë s'il en est ? C'est ce que nous allons voir dans les pages qui suivent .

IV - Le traitement classique du délirium tremens.

Ce terme de classique convient sans doute mal à une méthode thérapeutique récente et qui tient compte des perturbations biologiques et physiologiques les plus fines qui caractérisent la crise de délire alcoolique . Nous ne ferons ici qu'une simple énumération des diverses composantes du traitement : la strychnine , destiné à harmoniser les excitabilités nerveuses et musculaires dont nous avons vu le comportement divergent ; l'électrochoc-thérapie , traitement de longue haleine , dont les résultats sont parfois discutés ;
les adjuvants indispensables , alcool glucosé , calmants , extraits hépatiques , vitaminothérapie , auxquels sont venus récemment s'ajouter le phénergan , la péthidine , et surtout la chlorpromazine .

COIRAULT qui dans un premier temps avait utilisé une association de 150 mg de chlorpromazine et de 2 ou 3 cg de strychnine , est arrivé à considérer la strychnine comme superflue , et a utilisé le Largactil seul à la dose de 500 mg . Puis , considérant que la potentialisation médicamenteuse devait être utilisée , il a employé les perfusions lentes , de 11 heures à 17 heures , d'une formule dont voici le détail :

sérum glucosé isotonique	750 cm3
sérum physiologique	250 cm3
Phernergan	100 - 150 mg
Largactil	100 - 150 mg
Pethidine	200 mg
Vitamine B1	500 mg
Vitamine PP	deux ampoules
Vitamine B6	100 mg
Novocaïne	deux ampoules à 6 % (40 cm3)

formule à laquelle on ajoute , selon les modalités cliniques et biologiques :

sulfate de magnésie	10 ou 20 cm3 à 15 %
Alcool glucosé hépatisé	50 cm3
Quabaîne	1/4 mg
spartéine	4cg

voire du chlorure de potassium , ceci sans préjudice d'injections intra-musculaires de 50 mg de Largactil et 50 mg de phénergan le soir , dans la nuit et le matin à 6 heures .

On a parfois envisagé le refroidissement , difficile à réaliser chez ces agîtés . Les antibiotiques , les extraits hépatiques injectables , la plurivita minothérapie , une alimentation réhydratante luttant contre la dénutrition , complètent le traitement qui rèste individuel et à fixer pour chaque cas selon les bilans biologiques

V - La place de la réserpine dans le traitement du délirium tremens . Technique , posologie , adjuvants.

En psychiatrie , on utilise la réserpine par voie buccale et intra musculaire , mais il s'agit d'obtenir alors un effet prolongé et à grande distance , dans des psychoses chroniques par exemple . C'est dire que le traitement sera de très longue durée. On enrégistre alors chez ces malades anciens , une affabilité du contact , une amélioration portant sur la sociabilité , en tous cas un effet sédatif appréciable .

Mais en cas de délirium tremens , il s'agit d'obtenir d'emblée , immédiatement , une action sédative , et la voie intraveineuse s'impose . AVOL et VOGEL ont utilisé pour treize malades la voie intra-veineuse seule , pour huit malades la voie intra-musculaire , et pour trois malades une association des voies intra-veineuse et intra-musculaire . La dose a été massive , jusqu'à 5 mg pour l'injection intra-veineuse , poussée en une minute , sans qu'aucun effet nocif n'ait été observé . Cependant , il est possible de provoquer des complications d'hypotension , de nausées et de vomissements après administration

intra-veineuse de 5mg de réserpine , effets secondaires notés par AVOL dans d'autres indications psychiatriques que le délirium tremens d'ailleurs . C'est pourquoi cependant cet auteur a ramené la dose à 2 mg,5 donnée deux fois ,à trois heures d'intervalle , ce qui suffit généralement à supprimer les hallucinations en 24 heures , parfois même en 18 heures .
Chez trois malades , ce symptôme a même disparu en neuf heures. Cependant très souvent , et bien que le malade soit déjà très calmé en 24 heures , il a été nécessaire de répéter la dose de 2,5 à 5 mg intra-veineuse pour supprimer totalement les hallucinations .

Il est certain que si la voie buccale et la voie intra-musculaire assurent des effets dans un délai comparable , par contre la voie veineuse abrège considérablement le temps nécessaire à un plein effet . Mais puisque d'excellents effets sont obtenus en 24 heures par l'une et l'autre voie , il semble préférable à AVOL & VOGEL d'utiliser chaque fois que possible les injections intra-musculaires , moins dangereuses . Naturellement s'il est indispensable d'obtenir d'urgence une accalmie , l'introduction intra-veineuse s'impose .

AVOL utilise le schéma thérapeutique classique de l'alcoolisme aigu , y compris les perfusions intra-veineuses de liquide , la vitaminothérapie intensive , suivi d'une première dose intra-veineuse de 5 mg de réserpine , ou encore , technique améliorée , 2,5mg par voie veineuse et simultanément 2,5 mg par voie intra-musculaire . Enfin , dans une dernière période , AVOL a injecté 2 mg , 5 de réserpine par voie veineuse , et trois

ou quatre heures plus tard une dose égale de 2,5 mg soit par voie veineuse , soit par voie intra-musculaire , si l'agitation persiste . La seconde dose de 2,5 mg de réserpine est d'ailleurs généralement nécessaire , le malade commençant à se calmer au bout de six à huit heures .

Chez un malade d'AVOL , cependant , l'agitation a persisté, si importante qu'une troisième dose de 2,5 mg de réserpine a été nécessaire , quatre heures après la seconde .

Etant donné le retard avec lequel la réserpine agit , cet auteur donne souvent au début du traitement une dose de 10 cc deparaldéhyde afin de calmer le malade pendant les premières heures .

HASTERT , qui a utilisé la réserpine dans 100 cas de psychoses diverses , chroniques et aigues , a recours à des correcteurs de la cure par réserpine , sous la forme de sulfate d'atropine de bromhydrate de scopolamine , qui potentialisent l'effet sédatif de la réserpine , coramine en cas d'hypertension trop marquée , de privine en cas de congestion nasale , de cortine s'il y a asthénie physique rebelle , vitamine C , maxiton .

VI - Résultats .

AVOL et VOGEL semblent avoir les premiers, utilisé la réserpine dans une série importante de délires alcooliques . Depuis octobre 1954 jusque décembre 1955 , ces auteurs ont traité 24 malades atteints de délirium tremens , choisis pour sa forme grave ; avec agitation et excitation extrèmes , et fortes hallucinations . Il s'agissait de dix-huit hommes et de six femmes , d'un âge moyen de 47 ans pour les premiers , de 45 ans pour les secondes . (31 - 65 ans pour les hommes , 37-64 ans pour les femmes) . Il s'agissait surtout de ce type d'alcoolisme chronique que l'on voit dans les services hospitaliers , avec dénutrition , déshydration , et qui avait déjà nécessité des hospitalisations répétées pour alcoolisme ou pour délirium trémens.

Sur ces 24 malades , 21 ont été calmés et débarrassés de leurs hallucinations en 24 heures au plus . Mais même chez les trois malades considérés comme des échecs du traitement par la réserpine , l'agitation a été nettement atténuée , ne laissant qu'une légère confusion et de petites hallucinations . Tous ces malades ont reçu une nouvelle dose de 5 mg de réserpine par voie intra-musculaire , et en 12 heures ils ont été complètement libérés de leurs symptômes . Il est possible que dans ces

trois cas , l'administration d'une troisième dose de 2,5 mg de réserpine pendant les premières vingt quatre heures aurait assuré l'amélioration symptomatique beaucoup plus précocement .

Sur ce groupe de 24 malades , seize ont eu le produit soit par voie veineuse , soit par voie veineuse et par voie intramusculaire associées : tous ont été calmés en un délai moyen de 18 heures . Les huit malades qui ont reçu la réserpine par voie intra-musculaire ont été totalement calmés dans un délai moyen de 28 heures . L'effet " tranquilisant " du médicament commence à se manifester en six à huit heures . Cinq malades ont été complètement calmés en douze heures , neuf en dix huit heures . La plus longue période de temps nécessaire pour faire disparaitre les signes délirants a été de 48 heures , chez deux malades . Cependant une très importante amélioration avait déjà été obtenue chez eux en 24 heures , les 24 heures suivantes n'ayant été marquées que d'hallucinations résiduelles visuelles bénignes .

Le lendemain de la cure , les malades ont tous été parfaitement conscients et éveillés , ou parfois à peine abattus . Ceux qui se sont montrés somnolents étaient facilement réveillés et répondaient clairement aux questions posées . Il faut noter que les doses de réserpine reçues étaient beaucoup plus élevées que celles utilisées dans le traitement de l'hypertension . De plus , la dose de 10cc de paraldéhyde parfois donnée initialement devait contribuer à la somnolence observée , sans agir sur les hallucinations . On sait combien les grands alcooliques sont tolérants au paraldéhyde .

CACHIN et ses collaborateurs ont traité onze cas de délirium tremens par la réserpine injectable , avec neuf succès . Chaque fois la durée du traitement a été brève , trois jours au plus , et en moyenne deux jours , dans la majorité des cas . La dose totale moyenne a été de 17,5 mg de réserpine : ce qui permet de souligner l'action particulièrement rapide et brillante du médicament . Les incidents ont été dans l'ensemble minimes . Cependant , ajoute CACHIN , l'action hypotensive de la réserpine doit faire poser les indications de la cure avec prudence chez les hypotendus , et peut-être aussi chez les cirrhotiques présentant un syndrome hémorragique .

LEREBOULLET et ses collaborateurs ont apporté vingt observations de délirium tremens traité par la réserpine . Dans une première série de dix cas , ils avaient utilisé la technique et la posologie de AVOL & VOGEL , à savoir trois injections de 2,5 mg de réserpine en vingt quatre heures . Sur ces 10 cas , et avec cette méthode , ils ont eu :

- 4 succès nets,
- 2 succès incomplets ,
- 4 échecs .

La seconde série de dix cas a été traitée avec des doses augmentées jusqu'à obtention d'un effet satisfaisant , sans toutefois dépasser 10 mg par jour et 37,5 mg au total . Cette fois la guérison a été obtenue dans tous les cas , avec sédation de l'agitation et des phénomènes hallucinatoires en 24 ou 48 heures , et guérison complète en quelques jours . Dans aucun cas

on n'a observé de baisse alarmante de la tension artérielle .

Etendant leur expérimentation et en faisant état dans une statistique plus récente LEREBOULLET et ses collaborateurs comparent les résultats de deux séries de cent malades traités dans les mêmes conditions hospitalières , par le même personnel , mais avec des techniques différentes .

- La première série comprenait 51 formes typiques de Delirium Tremens avec signes végétatifs , 46 formes plus atténuées et 3 cas à symptomatologie atypique . Ces malades recevaient de l'alcool intraveineux , une vitaminothérapie , des doses modérées de strychnine et de la chlorpromazine parfois associée au Phénergan . La mortalité globale fut de 14 pour cent et en la rappelant aux cas de Délirium grave confirmés , de 27 pour cent .

- La seconde série étant composée de 87 hommes et de 13 femmes, d'un âge moyen de 44 ans , et dont 58 présentaient le tableau complet du Delirium Tremens , 37 autres une syntomatologie à syndrome neurovégétatif discret , et 5 autres une symptomatologie clinique atypique . Dans cette série le traitement institué fut la réserpine sous forme d'injection de 2 mg 5 , à des doses journalières variables allant de 5 mg à 17 mg 5 dans les 24 heures et une dose totale moyenne de 42 mgs pour les cas les plus graves Y étaient associés l'alcool intraveineux de façon dégressive , une vitaminothérapie et la strychnothérapie à dose modérée .

- Dans cette seconde série les résultats , si on les compare à ceux de la première furent des plus satisfaisants puisque la mortalité fut de 3 % et que rapportée au cas de delirium grave elle fut de 5 % .

Enfin , les quinze cas de délire alcoolique observés par SIGUIER et collaborateurs ont été traités par le " Serpazil " ou réserpine , sous sa forme injectable . Cette expérience clinique offre un intérêt particulier du fait que la réserpine a été utilisée seule , à l'exclusion de toute autre thérapeutique neuro-sédative , ce qui permet d'en apprécier les effets purs . SIGUIER estime que les résultats obtenus ont été encourageants mais sans toutefois les placer au-dessus de ceux assurés par le traitement classique associant la strychnine , le largactil et le dolosal . Et même , pour lui l'action de la réserpine est inférieure à celle du traitement classique lorsqu'il s'agit de malades âgés et de rechûtes .

V11 - CONCLUSIONS

1 - Les délires alcooliques restent au premier plan des préoccupations en matière de thérapeutique psychiatrique . Leur mode de traitement pose en effet des problèmes spéciaux ,difficiles à résoudre devant l'urgence qu'il y a d'obtenir une première sédation des phénomènes aigus chez ces malades fragilisés .

11 - Les caractéristiques physiopathologiques du délirium tremens , en particulier en ce qui concerne les perturbations biologiques et les déséquilibres de l'excitabilité nerveuse et musculaire ont été bien précisées par des recherches récentes qui ont fait modifier l'orientation du traitement d'urgence de la crise .

111 - Le traitement dit classique est le résultat d'une série de mesures destinées à rectifier les altérations qui compromettent le plus la vie du malade . Il comporte l'administration de strychnine , de sérum glucosé , d'alcool , d'une vitaminothérapie et surtout des neuroleptiques , type chlorpromazine .

IV - Le traitement du délirium tremens a ainsi bénéficié de l'introduction de la chlorpromazine . Celle-ci est particulièrement indiquée pour la rapidité de son action . Il y a cependant des inconvénients car elle entraine des effets secondaires importants .

V - C'est pourquoi la réserpine qui avait été largement utilisée ces dernières années dans le traitement de l'hypertension artérielle et de diverses psychoses a été expérimentée à son tour . Mais son emploi dans le traitement du délirium tremens était contrarié par la lenteur de ses effets . Aussi cette fois a-t-elle été expérimentée par la voie veineuse seule , ou associée à la voie intra-musculaire ; Son action est ainsi plus rapide , ses effets secondaires négligeables . La réserpine a été utilisée soit seule , soit avec de nombreux adjuvants correcteurs.

VI - Tant en France qu'aux Etats-Unis le traitement d'urgence du délirium tremens a paru bénéficier de l'introduction de la réserpine . Cependant pour certains auteurs cette méthode n'est pas supérieure au traitement classique . Une plus large expérience clinique montrera si l'action prometteuse de la réserpine doit être étendue ou limitée aux cas de délirium tremens dans lesquels la chlorpromazine est contre-indiquée . Elle pourra aussi nous montrer si l'association (ou mieux la succession) d'anesthésiques peu dépresseurs tels le Succinate Sodique de 21 Hydroxypregnandione , avec la réserpine n'améliorera pas la thérapeutique .

En tous cas , rien à priori , ne semblerait s'opposer à cette succession rendue nécessaire , par exemple , par d'éventuelles difficultés techniques dans l'administration de l'anesthésique .

VIII . Bibliographie .

M. AVOL , P.J. VOGEL - Treatment of delirium tremens with Reserpin
Journ.Am.Med.Assoc. CLIX pages 1516 - 1520 17 décembre 1955

J.A. BARSA, N.S. KLINE - Treatment of two hundred disturbed psychotics with reserpin
Journ.Am.Med.Assoc. CLVIII pages 110 - 113 14 mai 1955

J.A. BARSA, N.S. KLINE - Reserpine in the treatment of psychotics with convulsive disorders
Arch.Neurol.Psych.LXXIV pages 31 - 35 juillet 1955

H. BOURGHOUD - Thérapeutique par le SCTZ en Psychiatrie
Thèse de Nancy 1958

R. CACHIN , F. PERGOLA, F. POTET, B. DEBASSE - Onze cas de delirium tremens traités par la réserpine injectable avec neuf succès
Bull.Mém.Soc.Med.Hôp.Paris 15 juin 1956

CANIVET - La thérapeutique du delirium tremens par le Largactil seul et associé au Phernergan
Thèse de Paris 1954

CHARON,F.BABIN - Le Serpazil , thérapeutique d'urgence
LIV ème Congrès Med.Alien.Neurol. France Bordeaux 30 aout 1956

M. CIRILLI - Traitement du Delirium tremens par l'Hydroxidione Sodique
La clinique :N° 518 page 856 Décembre 1957

R. COIRAULT,J.HAINAUT,B.WEBER,J.MISNARD,B.JOLIVET ,H.LABORIT - Delirium Tremens . Etude thérapeutique . Considérations biologiques et bio-électriques
Presse Med. LXIII pages 1474 - 1477 2 novembre 1955

S. CODOMBATI ,P. BENASSI - Observations électro-encéphalographiques sur un alcaloïde de Rauwolfia (Serpazil)
Gazz.med.Ital. CXIV pages 69-72 avril 1955

H. DAUSSY et J. HERVO - Notes préliminaires sur un traitement rapidement efficace du Delirium Tremens
Annales Medico-Psychologiques - Juillet 1953 Tome II p. 237-241

J. DELAY, P. DENIKER, Y. TARDIEU, Melle TH. LEMPERIERE - Medicaments et et cures neuroleptiques en thérapeutique psychiatrique . Premiers essais de la réserpine . Comparaison avec les effets de la chlorpromazine
Presse Med. LXIII pages 663 - 665 4avril 1955

P. DELIGNE et MARCEL DAVID - L' Hydroxidione Sodium - Essai Clinique en Neurochirurgie
Tome XIII N°4 Aout-Septembre-Octobre 1956

DELMAS-MARSALLET - Les délires alcooliques aigus
Revue du Praticien 11 décembre 1953

P. DELMAS-MARSALLET - M. BLANC, PLOISEAU et H. des TERMES - Quelques résultats obtenus avec le Succinate Sodique de 21 Hydroxypregnandione dans le traitement du delirium tremens
Revue neurologique Tome 94 N°5 Mai 1956 p.654 - 657

O. EMBOABA - Nouvelle technique du traitement psychiatrique par l'application de la convulsivothérapie pendant le sommeil neuroplégique . Résultats préliminaires
Presse Med . LXIII page 136 2février 1955

F. HASTERT, P. DANILLON - Traitement par la Réserpine de 100 malades mentaux . Résultats cliniques et étude d'une méthode d'application de nature à éliminer les effets secondaires
Presse Med. LXV pages 1418-1421 31 Aout 1957

P. HUGUENARD et H. LABORIT - Note préliminaire sur un stéroïde narcotique le succinate Sodique de 21 Hydroxypregnandione
Anesthésie et Analgésie Tome XIII N°1 p. 165-184 Janvier-Février 1956

KAMMERER, EBTINGER - Premiers résultats du traitement du delirium tremens par le largactil
Strasbourg Med. p. 287-291 juin 1954

N.S. KLINE - Use of Rauwolfia Serpentina benth . in neuropsychiatric conditions
Ann. N.Y. Acad. Sc. LIX page 107 30 avril 1954

H. LABORIT, R. FAVRE, R. GUITTARD, G. LABORIT - Excitabilité neuromusculaire, équilibre ionique Kx, Ca et optimum thermique de fonctionnement tissulaire
Presse Medicale LXIII pages 223 - 227 16 février 1955

J. LEREBOULLET ,R.PLUVINAGE, L. VIDART ,P. BENOIT ,I.KAPANDJI
Le traitement du delirium tremens par la Réserpine
Bull.Mém.Soc.Med.Hôp. Paris 15 Juin 1956

J. LEREBOULLET - R. PLUVINAGE - L. VIDART - R. BENOIT - Le traitement du delirium tremens par la Réserpine - Expérience portant sur 100 cas
Bull. Mem.Soc. Med. Hop. Paris 18-19 mai 1957

J. LEREBOULLET et Ph. BENOIT - Le traitement du delirium tremens par la Réserpine
Revue dusPraticien Tome V11 N° 15 p. 1667 - 1670 21 mai 1957

R.H. NOCE ,D.B. WILLIAMS , W.RAPPAPORT - Réserpine -Serpazil - in the management of the mentally ill and mentally retarded.
Journ.Am. Med. Assoc. CLV1 pages 821-824 30 octobre 1954

P. NOUAILHAT - Conceptions physio-Pathologiques des délires alcooliques
France-Medicale N°1 Janvier 1958

B.C. SCHIELE , R.W. ANDERSON , W. SIMON - Current status of chlor promazine and Réserpine in psychiatric practice
Journal Lancet LXXV1 pages 179-185 Juillet 1956

F. SIGUIER ,A. GLABICANI ,Cl BETOURNE , G. GOGLIN - Le serpazil dans les délires alcooliques
Bull. Mem.Soc.Med. Hop. Paris 15 Juin 1956

M. THIEBAUX , R. BOYER , F. LEBORGNE , G. ROUSSEAU - Electrochoc dans le délirium tremens et le délire éthylique subaigu
Réunion Psych. Nancy 26 novembre 1955

H. TERZIAN - Etude expérimentale de l'action de la Réserpine sur les structures nerveuses centrales
L'Encéphale tome XLV 2 Mai 1956

Table des Matières.

pages

1. Introduction 1

11. Physiopathologie du delirium tremens 6

111. Mode d'action de la Réserpine 14

1V . Le traitement classique du delirium tremens.. 18

V . La place de la Réserpine, technique, posologie... 20

V1 . Résultats..... 23

V11. Conclusions 28

V111. Bibliographie 30

VU
Le Président de Thèse
Monsieur le Professeur J. DELAY

VU
Le Doyen
Monsieur le Professeur Léon BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris